Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Frauenklinik in Kiel
(Direktor: Prof. Dr. R. Schröder)

DIE BEDEUTUNG DER KOMPLEMENTBINDUNGS-REAKTION FÜR DIE DIAGNOSE DER WEIBLICHEN GONORRHOE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

WOLFGANG OSTERMANN

aus Gremsdorf

KIEL 1932

Druck von A. Seydel & Cie. Aktiengesellschaft, Berlin SW 61

Das Reichsgesetz zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten, erlassen am 18. Februar 1927, stellt einen Merkstein in der Deutschen Reichsgesetzgebung zur Krankenbehandlung dar. Es wird durch dieses Gesetz zum ersten Male die „Kurierfreiheit" für ein bestimmtes Krankheitsgebiet aufgehoben, indem dem Laien, insbesondere dem Kurpfuscher, das Recht genommen wird, die Geschlechtskrankheiten zu behandeln. Gleichzeitig wird dem Arzt das Recht oder mehr noch die Verpflichtung auferlegt, jeden Geschlechtskranken über Art, Gefahren und Heilungsmöglichkeiten seiner Krankheit zu unterrichten und ihn, bleibt er vor völliger Heilung der Behandlung fern, zur Durchführung der erforderlichen Behandlung zu zwingen.

Alle Rechte und Pflichten, die dem Arzt durch dieses Gesetz erwachsen, werden ihm wie seinem Patienten zwangsläufig bei jedem einzelnen Krankheitsfall und in jedem Stadium der Erkrankung vom ersten Symptom bis zur Heilung ins Gedächtnis zurückgerufen durch die einzelnen Abschnitte des amtlichen Belehrungs-Merkblattes für Geschlechtskranke. Sie enthalten in prägnanter Kürze alles Wesentliche zur Frage der Behandlung der Geschlechtskrankheiten überhaupt und zwingen durch die Verpflichtung zur Unterschrift Arzt und Kranken, sich tatsächlich mit ihrem Inhalt vertraut zu machen.

Aber mit der an sich recht glücklichen Formulierung mancher Einzelheit ist die Bedeutung dieses neuen Gesetzes durchaus nicht erschöpft; denn für den ganzen Ärztestand in Deutschland gewinnt dieses Gesetz seine grundlegende Bedeutung eben dadurch, daß — wie erwähnt — es dem Kurpfuscher dieses Gebiet nimmt und es den Ärzten allein anvertraut. Damit entsteht andererseits die Verpflichtung für den Arzt, sich gegenüber dem Kurpfuscher durch ganz besondere Leistungen und vor allem durch Erfolge zu qualifizieren. Wird dieses Gesetz zum „Schlag ins Wasser" insofern, als nach Ablauf mehrerer Jahre kein wesentlicher Fortschritt in der Ausheilung der Geschlechtskrankheiten gegenüber der Zeit vor Erlaß dieses Gesetzes feststellbar wird, dann wird sich die

Organisation der Laienbehandler kaum die Gelegenheit entgehen lassen, das mit aller Deutlichkeit in der Öffentlichkeit zu betonen. Damit würde für den Stand der approbierten Ärzte zunächst ein Prestigeverlust eintreten, der schmerzlich, aber erträglich wäre; schlimmer wäre ein solches Versagen ärztlicher Kunst in seiner Auswirkung für die Volksgesundheit: es würde niemals wieder gelingen, die gesetzgebenden Körperschaften zum Erlaß derartiger Sondergesetze zu bewegen, auch dann nicht, wenn es sich einmal um Krankheitsgebiete handeln sollte, auf denen es den Ärzten leichter wäre, ihre Fähigkeiten als „Heilärzte" unter Beweis zu stellen, als gerade auf diesem Gebiete.

Denn darüber müssen wir uns klar sein, daß die Behandlung der Geschlechtskrankheiten erhebliche Ansprüche an die Leistungsfähigkeit der Ärzte stellt, und daß Mißerfolge nicht ausbleiben werden gerade in jetziger Zeit wirtschaftlicher Not, wo die Gefahr außerordentlich groß ist, daß in dem einen oder anderen Falle die Behandlung einer Geschlechtskrankheit weniger intensiv durchgeführt wird, als es im Interesse rascher Heilung des Kranken notwendig wäre. Das gilt in besonderem Grade für die Gonorrhöe der Frau. Wir wissen, daß im subakuten Stadium einer Urethral- und Cervixgonorrhoe zwei, möglichst drei Behandlungen in der Woche stattfinden müssen, wenn wirklich das ganze therapeutische Rüstzeug aufgewandt werden soll, über das wir heute bei der Behandlung der Gonorrhoe verfügen. Bedenken wir jedoch, daß manche Krankenkasse und selbst die Kommission der Vertrauensärzte aus Mangel an Mitteln oft gezwungen ist, das Pauschale für den einzelnen Fall soweit herabzusetzen, daß nur eine einzige Behandlung wöchentlich bezahlt wird, so entstehen berechtigte Bedenken, daß gar zu leicht seltener behandelt wird als nötig, und daß dadurch die Behandlungsdauer verlängert und die Dauer der Infektiosität des Einzelfalles entsprechend erhöht wird. Gerade diese letzte Gefahr: Verlängerung der Infektiosität des Einzelfalles, gibt Anlaß zu schweren Befürchtungen, wenn wir das Problem im Hinblick auf die Volksgesundheit und die Eindämmung der Geschechtskrankheiten betrachten. § 5 Abs. 1 des Gesetzes lautet: „Wer den Beischlaf ausübt, obwohl er an einer mit Ansteckungsgefahr verbundenen Geschlechtskrankheit leidet und dies weiß oder den Umständen nach annehmen muß, wird mit Gefängnis bis zu drei Jahren bestraft, sofern nicht nach den Vorschriften des Strafgesetzbuchs eine härtere Strafe

bewirkt ist.“ Durch diese Strafandrohung ist zwar eine gewisse Gewähr gegeben, daß für die ganze Zeit bestehender Infektiosität sexuelle Abstinenz geübt wird, aber wer praktisch den Verlauf der Einzelfälle beobachtet, wird immer wieder feststellen, wie leicht gerade hier mancher Patient strauchelt, sobald die subjektiven, auch dem Patienten erkennbaren Krankheitszeichen verschwunden sind. Andererseits aber ist es für den Arzt oft außerordentlich schwierig, festzustellen, wann tatsächlich keine Ansteckungsgefahr mehr besteht. Bei der Cervixgonorrhoe beispielsweise erleben wir es immer wieder, daß nach zahlreichen negativen Abstrichen plötzlich ohne erkennbaren Grund oder, noch häufiger, irgendwie provoziert Gonokokken wiederum im Abstrich erscheinen und zeigen, daß von einer Ausheilung noch nicht die Rede sein kann.

Die gleiche diagnostische Schwierigkeit besteht oft im Beginn der Erkrankung, zu einer Zeit also, wo zwar klinische Symptome einer entzündlichen Genitalaffektion reichlich vorliegen, die Spezifität des Prozesses aber noch nicht zu erweisen ist, weil sich die Gonokokken im Abstrich dem Nachweis entziehen. Und auch gerade diese Zeit ist besonders bedeutungsvoll, denn einmal ist hier eine gesetzliche Handhabe, sexuelle Abstinenz zu erzwingen, noch nicht gegeben, so daß ein Kranker gerade in diesem Stadium stärkster Ansteckungsgefahr noch viele andere infizieren kann, zweitens kann der Patient auf die Dauer nicht zur Durchführung intensiver therapeutischer Maßnahmen gezwungen werden, solange nicht die „Geschlechtskrankheit im engeren Sinne“ erwiesen ist, und schließlich verstreicht unter allen möglichen diagnostischen und differentialdiagnostischen Bemühungen kostbare Zeit, die besser für spezifische, den Krankheitserreger unmittelbar treffende Heilungsmaßnahmen verwandt würde, wenn die Diagnose einwandfrei gestellt werden könnte. In dem Merkblatt „Sparmaßnahmen in der Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten“ vom 1. November 1931 ist dementsprechend mit Recht von der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten gewissermaßen als Leitsatz die Feststellung an den Anfang gestellt: „Die wirksamste Sparmaßnahme auf dem Gebiete der Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten ist und bleibt die möglichst frühzeitige Erfassung aller Erkrankten und ihre sofortige sachgemäße Behandlung.

Die Diagnose der Gonorrhoe wird durch Nachweis der Gonokokken in Abstrichen oder Kulturen von den befallenen Schleim-

häuten gestellt. Leider ist oft dieser Nachweis durchaus nicht einfach, weder im Beginn, wenn überhaupt die Diagnose zum ersten Male gestellt werden soll, noch gegen Ende, wenn der Erfolg der Behandlung bewiesen und der Patient als gesund aus der ärztlichen Kontrolle entlassen werden soll. Es ist deshalb durchaus verständlich, daß von Fachärzten und praktischen Ärzten jede neue diagnostische Möglichkeit gern aufgenommen wird, wenn sie verspricht, eine frische oder noch nicht ausgeheilte Gonorrhoe auch dann sicherzustellen, wenn im Abstrich Gonokokken nicht nachweisbar sind. An die Komplementbindungsreaktion läßt sich — zum mindesten theoretisch — diese Hoffnung knüpfen; ob die Reaktion praktisch tatsächlich leistet, was von ihr erwartet wird, muß der Vergleich der serologischen Ergebnisse mit dem Ablauf des klinischen Bildes lehren. Unter diesem Gesichtspunkte haben auch wir in der Universitäts-Frauenklinik Kiel in etwa 250 Fällen diese Reaktion benutzt; dabei lag die technische Durchführung dem Untersuchungsamt des Hygienischen Instituts ob (Direktor: Prof. Dr. Dold, Abteilungsleiter: Priv.-Doz. Dr. Weigmann). Auf die wesentlichen Einzelheiten der dort geübten Technik werden wir unten kurz eingehen.

Unser ambulantes und klinisches Material zu dieser Frage muß als recht einseitig bezeichnet werden, wenn wir noch einmal daran erinnern, daß es die wesentliche Aufgabe der Komplementbindungsreaktion (KBR.) sein muß, uns die Diagnose der Gonorrhöe im Beginn und bei der Heilung immer dann zu ermöglichen, wenn die Abstriche noch nicht oder nicht mehr Gonokokken mit Sicherheit erkennen lassen. So wären es Idealfälle zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit dieser Reaktion, könnte man zunächst bei der ersten Untersuchung, dann während der einzelnen Behandlungsphasen und schließlich nach der Heilung die klinischen Bilder des Verlaufes und die wechselnden Grade positiver Reaktion in Parallele setzen. Das ist bei den Kranken, die zu uns kommen, nicht möglich. Oft handelt es sich bei ambulanten Patienten, die von entfernten Orten kommen, lediglich darum, eine möglichst einwandfreie Diagnose zu stellen und damit dem überweisenden Arzt genaue Richtlinien für sein therapeutisches Handeln zu geben. In allen derartigen Fällen haben wir in letzter Zeit, wenn der Befund an eine Gonorrhöe denken ließ, der einmalige oder nur einige Male wiederholte Abstrich jedoch keine sicheren Rückschlüsse zuließ, die KBR. zur Klärung der Diagnose heran-

gezogen. Inwieweit dadurch mit einiger Sicherheit geklärt werden konnte, ob beispielsweise subakute und chronische Adnextumoren durch gonorrhöische Aszension oder vorausgegangenen Abort mit unspezifischer Infektion bedingt seien, oder ob in anderen Fällen eine Vaginitis sekundär bedingt sei, entweder durch unspezifische Hypersekretion der Cervix bei vegetativ-nervösen Störungen oder aber durch einen postgonorrhöischen „Reizkatarrh", wird der unten folgende Überblick über die bisherigen Ergebnisse zeigen. — Bei Patienten, die am Ort ansässig sind, hätten wir natürlich häufig die KBR. wiederholen und so den weiteren Verlauf auch serologisch verfolgen können, wenn die Patienten in unserer Behandlung verblieben wären. Da jedoch nahezu alle schwereren und sehr chronisch verlaufenden Fälle (beispielsweise puellae publicae) aus Platzmangel in unserer Klinik wie auch gewissermaßen „zuständigkeitshalber" der Städt. Krankenanstalt Kiel überwiesen werden müssen, fehlen solche längere Zeit beobachteten Fälle fast gänzlich. Die geringe Zahl schließlich von Patienten, die in unserer Behandlung verblieben, zeigten in der Mehrzahl ein wenig überraschendes Bild: sie weisen meist bereits bei der zweiten KBR. ein stark positives Ergebnis auf, das an sich begrüßenswert ist als Zeichen der Zuverlässigkeit der Reaktion, das aber nicht überrascht, weil wir bei unseren Fällen sofort eine intensive Behandlung mit Gonokokken-Lebendvakzine einleiten. Da hier stärkstes Antigen wiederholt in großen Mengen dem Kranken zugeführt wird, bleibt die Reaktion entsprechend lange positiv, und wir verzichten damit bewußt auf Auswertung der Reaktion zur Feststellung endgültiger Heilung gegen Ende der Behandlung. Wir können das um so eher tun, als ja die Möglichkeit, täglich Abstriche zu machen, dabei alle Arten der Provokation auszunutzen und schließlich den Befund post menstruationem besonders pünktlich zu erheben, weiteste Möglichkeit gibt, den bakteriologischen Befund zum Kriterium endgültiger Heilung zu machen.

Es wird also in unserem Material im wesentlichen zu berichten sein über den Wert der KBR. bei der ersten diagnostischen Entscheidung über die Spezifität des Prozesses, und wir halten es deshalb für geboten, hier eine kurze Übersicht vorauszuschicken, aus der hervorgeht, wie weit sich überhaupt die Auswertungsmöglichkeiten der KBR. nach dem bisher vorliegenden Literaturmaterial erstrecken.

Wir beginnen mit den Ergebnissen von Müller und Oppenheim, die 1906 nach den erfolgreichen serologischen Untersuchungen von Wassermann und Bruck bei Lues als erste dazu übergingen, den Ablauf der Komplementbindung bei hämolytischem System einerseits und Patientenserum mit Bakterien Antigen anderseits als Indikator dafür zu benutzen, ob der Organismus des Patienten mit Gonokokken infiziert sei. Weil es sich hier für unsere Beobachtungen gewissermaßen um den klassischen Versuch handelt, der bereits im wesentlichen alle Charakteristika der noch heute geübten Versuchstechnik zeigt, sei er ausführlicher wiedergegeben.

Als hämolytischer Ambozeptor diente bei der ersten Untersuchung von Müller und Oppenheim Serum von einem Kaninchen, das durch wiederholte Injektionen gewaschener Ochsenblutkörperchen sensibilisiert worden war. Als Komplement wurde das Serum frisch entnommenen Meerschweinchenblutes benutzt. Zur Herstellung des Antigens benutzten die Autoren Gonokokkenkulturen verschiedener Stämme, die von Serumagarplatten abgeschwemmt waren. Die Platten waren 48 Stunden lang bei 37 Grad bebrütet. Die Aufschwemmung wurde zunächst durchgeschüttelt und dann längere Zeit zentrifugiert, bis die über dem Bodensatz stehende Flüssigkeit nur noch wenig getrübt und von sichtbaren festen Bestandteilen vollständig frei war. Das zu untersuchende Serum des Patienten war vor dem Versuch durch eine einhalbstündige Erwärmung auf 55 Grad inaktiviert. Ein Tropfen Patientenserum, gemischt mit einem Tropfen Gonokokkenaufschwemmung und einem Tropfen Komplement, wurde für eine halbe Stunde in den Thermostaten gestellt, dann wurden 5 Tropfen einer 5%igen Ochsenblutaufschwemmung sowie $^1/_{100}$ Tropfen des mit Ochsenblut sensibilisierten Kaninchenserums hinzugesetzt. Danach blieb das Röhrchen wiederum 30 Minuten im Thermostaten.

Nach dieser Technik ergab der Versuch völlige Hemmung der Hämolyse, als das Serum von einem Patienten untersucht wurde, der an einwandfreier Gonorrhöe litt. Dagegen ergaben gleichzeitig angesetzte Kontrollen, so die Seren von fünf sicher nicht gonorrhöisch infizierten Kindern, völlige Hämolyse. Wurde das Komplement oder das hämolysierende Serum aus der Mischung fortgelassen, so ergab sich keine Auflösung der roten Blutkörperchen.

Durch diesen Versuch war zum ersten Male erwiesen, daß im Serum eines Patienten mit gonorrhoischer Infektion spezifische Antistoffe vorhanden sein müssen, die das Blut des Kranken zum Ambozeptor für das gonorrhoische Antigen in vitro werden lassen und die Bindung des Komplementes an den hämolytischen Ambozeptor hindern.

In der Folgezeit ist eine große Anzahl von wissenschaftlichen serologischen Arbeiten erschienen, in denen zur Frage der Technik der Reaktion Stellung genommen wurde und mehr oder weniger bedeutungsvolle Modifikationen vorgeschlagen sind. Wir können diese verschiedenartigen Versuche übergehen, da sich allmählich fast für alle Institute eine bestimmte Technik herauskristallisiert hat, die im Prinzip und in weitgehenden Einzelheiten der Ausführung der Luesreaktion nach W a s s e r m a n n entspricht. Dabei hat die Erfahrung immer wieder gezeigt, daß es nicht gerade bedeutungsvoll ist, ob nun das Kaninchenblut des hämolytischen Systems durch Ochsenblutkörperchen sensibilisiert war oder durch Hammelblutkörperchen, und daß es für die Antigendarstellung ziemlich gleichgültig bleibt, ob sehr viele verschiedene Stämme von Gonokokkenkulturen abgeschwemmt wurden, oder ob das Antigen weniger polyvalent ist, wenn nur überhaupt die Zahl nicht zu alter Keime ausreicht, ein wirklich kräftiges Antigen herzustellen. Dagegen ist der Wert des Reaktionsausfalls sicher genau wie bei der Wassermannschen Reaktion für Lues abhängig von einem gewissen technischen Geschick und größerer Erfahrung der dabei beschäftigten Laborantin, wie ja auch die Kennzeichnung des Ergebnisses beim Ablesen sehr stark durch die Erfahrung und die subjektive Deutung des Laboratoriumsvorstandes bestimmt wird.

Um später nicht noch einmal auf Fragen der Technik eingehen zu müssen, wollen wir an dieser Stelle einfügen, auf welche Weise die Reaktion im Hygienischen Institut Kiel ausgeführt wird: Als Ambozeptor dient Kaninchenblut, das durch wiederholte Injektionen gewaschener Hammelblutkörperchen auf einen möglichst hohen Titer gebracht ist. Als Komplement wird das Serum frisch entnommenen Meerschweinchenblutes in der Verdünnung 1 : 10 verwandt. Als bakterielles Antigen dient eine Abschwemmung verschiedener Gonokokkenstämme, denen 0,5 % Phenol zugesetzt sind. Der Vorversuch wird genau wie bei der Wassermannschen Reaktion angestellt. Die Auswertung der Ergebnisse erfolgt, nachdem die Röhrchen 30—45 Minuten

im Brutschrank gehalten sind. Die Beurteilung des Grades der Hämolyse wird in gleicher Weise wie bei der Luesreaktion nach Wassermann gehandhabt. Leichte Schleierbildung in der Flüssigkeit nach dem Versuch wird als — gekennzeichnet. Klinisch haben wir dieses Ergebnis als negativ gewertet, da es nach dem fast einstimmigen Urteil in der Literatur als unspezifisch anzusehen ist.

Um die Beurteilung der Reaktionen bei unseren Untersuchungen auf breitere Basis zu stellen, wollen wir jetzt zusammenstellen, welche Ergebnisse bei klinischen Untersuchungen in der Literatur verzeichnet wurden.

Die erste größere klinische Arbeit über die KBR. wurde von Vera D e m s k a publiziert. Im wesentlichen hat diese Arbeit den Anstoß gegeben, daß überhaupt Untersuchungen in größerem Umfange mit der KBR. zur Klärung klinisch nicht eindeutiger Fälle vorgenommen wurden. D e m b s k a hat 100 Seren von Frauen untersucht. (Nur nebenbei sei erwähnt, daß bei diesen Untersuchungen zum ersten Male als Antigen eine Aufschwemmung noch lebender Gonokokken in physiologischer Kochsalzlösung benutzt wurde.) Es ist interessant, daß die Verfasserin schon damals (1910) graduelle Unterschiede im Ausfall der Reaktion feststellen konnte, je nachdem, ob es sich um ganz frische oder ältere Infekte handelte und ob verhältnismäßig lokalisierte Prozesse vorlagen oder eine Infektion, die den ganzen Organismus und seine Abwehrstoffe in stärkerem Maße beanspruchte. So fand D e m b s k a bei gonorrhöischen Entzündungen der Urethra und bei frischer Bartholinitis, daß die Hämolyse nur wenig gehemmt war. Sobald jedoch die Adnexe und das Peritoneum in stärkerem Umfange beteiligt waren, der Prozeß also eine gewisse Ausdehnung gewonnen und die Abwehrkraft des Körpers stärker beansprucht war, zeigte sich immer eine deutlich ausgesprochene positive KBR., zumal dann, wenn auch anamnestisch feststellbar war, daß die Aszension bereits zwei Wochen oder länger zurück lag. Schon 1910 kam D e m b s k a, die in Kontrollversuchen auch Seren von Patienten geprüft hatte, bei denen nicht gonorrhoische Affektionen vorlagen, zu dem Ergebnis, daß die Reaktion sicher bis zu einem bedeutenden Grade spezifisch sei und es deshalb verdiene, als wertvolles Hilfsmittel breiteren Eingang in die Diagnostik der Gonorrhoe zu finden.

Um so erstaunlicher ist es, daß in den folgenden Jahren in Europa der Gedanke, die KBR. für die Differentialdiagnose aus-

zunutzen, kaum Eingang gefunden hat. Dagegen haben Schwartz und Mc Neil in den folgenden Jahren (1911 und 1912) klinische Versuche mit der KBR. auf sehr breiter Basis angestellt und bei mehreren hundert Patienten in einer ausgezeichneten Zusammenstellung gezeigt, wann etwa nach der Infektion die Reaktion positiv wird und wieweit im Verlauf der einzelnen Erkrankungsformen Parallelen zwischen eindeutigem, klinischem Befund und der Serumreaktion bestehen. Es würde zu weit führen, hier ausführlich auch nur einen Teil der Ergebnisse zu wiederholen, es mag genügen, diejenigen Punkte herauszuheben, die uns auch heute noch wichtig erscheinen. Hierher gehört die Feststellung der Verfasser, daß eine positive KBR. meist erst in der vierten Woche nach der Infektion zu erwarten ist. Daß eine negative KBR. zwar eine Gonorrhoe nicht mit völliger Sicherheit ausschließt, daß sie aber für die Beurteilung eines Falles wertvoller ist als eine negative Wassermannsche Reaktion bei Verdacht auf Lues. Die Verfasser bestätigen den vorher von Dembska erhobenen Befund, daß sehr umschriebene gonorrhoische Affektionen (Bartholinitis) oft nur eine schwach positive KBR. geben. Bei Graviden, bei denen der Cervixabstrich keinen eindeutigen Befund ergibt, der klinische Verlauf (Fluor) jedoch den Verdacht auf eine Gonorrhoe entstehen läßt, muß positiver Ausfall der KBR. Veranlassung geben, das Neugeborene prophylaktisch so zu behandeln, als ob es von einer sicher gonorrhoisch infizierten Mutter geboren sei. Schließlich stellten Schwartz und Mc Neil schon 1912 fest, was wir auch heute immer wieder bestätigt finden, daß alle Fälle, die mit einer wirklich wirksamen Vakzine behandelt sind, eine positive KBR. ergeben.

Aus den letzten Jahren interessiert besonders eine Arbeit von Szwojnicka und Zawodzinski. Die Verfasser publizierten 1930 Ergebnisse, die bei 1400 Frauen mit sicher gonorrhoischer Infektion erzielt waren. Bei gonorrhoischer Adnexerkrankung fiel die KBR., wenn seit der Infektion wenigstens 6 Monate verstrichen waren, in 96,5 % der Fälle positiv aus, bei einer Dauer unter 5 Jahren in 73,79 % und bei einer Dauer von 5—10 Jahren in 50 %. Aus dieser Zusammenstellung an sehr großem Material ergibt sich, daß tatsächlich für die Beurteilung der Aetiologie alter Adnextumoren die KBR. mehr leistet als Anamnese und Abstriche. Bei 831 Fällen, die klinisch nicht auf Gonorrhoe verdächtig waren, wurde in 97,6 % eine negative Reaktion erzielt. Ob die 2,4 % positiver

Ergebnisse bei klinisch negativem Befund Fehler der Reaktion sind, wird sich kaum entscheiden lassen. Jedenfalls zeigt die sehr große Zahl eindeutiger Treffer, daß eine positive KBR. nahezu mit Sicherheit auf eine noch bestehende gonorrhoische Infektion schließen läßt.

In Dänemark hat die KBR. in verhältnismäßig großem Umfange Eingang gefunden. Schon 1928 hatten 3000 vorläufige Serumuntersuchungen zufriedenstellende diagnostische Resultate ergeben (Kristensen und Kristjansen). Daraufhin übernahm das staatliche Serum-Institut in Kopenhagen die Ausführung dieser Reaktion für jeden Arzt, wie es bisher nur für die Wassermannsche Reaktion üblich war. In der Folgezeit wurden aus Dänemark zahlreiche befriedigende Ergebnisse mitgeteilt, so weiterhin von Kristensen und Kristjansen, und in letzter Zeit von Brandstrup. Petersen veröffentlichte einen besonders interessanten Fall, wo sich eine positive KBR. bei einer 20jährigen Virgo gezeigt hatte, die wegen einer akuten Arthritis unklarer Ätiologie seit längerer Zeit in Behandlung stand. Das Ergebnis mußte zunächst als Fehlreaktion gewertet werden, doch stellte sich bei genauerer Aufnahme der Anamnese heraus, daß die Patientin als Kind längere Zeit an einer schweren Vulvovaginitis gelitten hatte, die anscheinend ausgeheilt war, ohne behandelt zu sein.

In letzter Zeit hat Aage Kristjansen das Wesentliche der bisherigen Literatur über die KBR. zusammengestellt. Er kommt zu dem Ergebnis, daß die KBR. — einwandfreie Technik vorausgesetzt — eine brauchbare und wertvolle Ergänzung unserer klinischen und bakteriologischen Untersuchungsmethoden ist, ja, daß sie sogar in einzelnen Fällen die einzige Möglichkeit bietet, um innerhalb kurzer Zeit eine an Gewißheit grenzende Wahrscheinlichkeitsdiagnose in diagnostisch unklaren Fällen zu erhalten.

Bei der Beurteilung einer positiven KBR. wird man sich immer vor Augen halten müssen, daß die Reaktion zunächst nur anzeigt, daß der betreffende Organismus irgendwann gonorrhoisch infiziert gewesen ist und daß auch noch zur Zeit der positiven Reaktion irgendwie durch das gonorrhoische Antigen im Körper die Fähigkeit aufrecht erhalten wird, das Antigen an den Ambozeptor zu binden. Gerade heute, wo aus eugenischen Indikationen und wiederum auch auf Grund des Gesetzes zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten vom 18. Februar 1927 die diagnostischen Möglichkeiten

bis zum letzten ausgenutzt werden, muß man sich darüber klar sein, daß der positive Ausfall das Nochbestehen einer gonorrhoischen Infektion, nicht aber ohne weiteres die Möglichkeit einer Ansteckungsgefahr, also einer gonorrhoischen Infektiosität beweist. Ob im einzelnen Falle der Gonokokkenherd, der die positive KBR. auslöst, abgegrenzt, also nicht infektiös oder offen, also noch ansteckend ist, läßt sich aus der Reaktion nicht ablesen. Die Entscheidung der Infektiosität also wird stets auf Grund sorgfältigster bakteriologischer Untersuchung getroffen werden müssen, während die Feststellung, daß eine Infektion vorliegt oder kürzlich vorgelegen hat, oft mit Sicherheit nur durch die KBR. getroffen werden kann zu Zeiten, wo vorübergehend die bakteriologische Untersuchung diese Entscheidung nicht ermöglicht.

Wir haben mit diesen Schlußfolgerungen auf Grund des Literaturstudiums bereits das Wesentliche über die Bedeutung der KBR. für die Diagnose der Gonorrhoe gesagt. Wir konnten das Ergebnis vorausnehmen, weil unsere Erfahrungen im Prinzip durchaus mit den bisher erzielten Ergebnissen übereinstimmen. Welche Befunde im einzelnen bei den verschiedenen klinischen Erscheinungsformen serologisch erhoben wurden, zeigen die folgenden Zusammenstellungen:

Die KBR. wurde angestellt bei 260 Fällen.
Positiv waren 299 Reaktionen,
negativ waren 171 Reaktionen.

Als wir mit der KBR. begannen, war gerade bei einer größeren Anzahl von Kranken die antigonorrhoische Behandlung beendet. Die Patienten sollten gesund geschrieben werden, also den Teil B des Merkblattes für Geschlechtskranke erhalten. Wir stellten in allen diesen Fällen, die damals noch nicht mit Lebendvakzine behandelt waren, auch kein anderes Präparat mit Gonokokken (wie beispielsweise Arthigon) erhalten hatten, vor Aushändigung des Attestes eine Kontrollreaktion an. Es handelte sich um 31 Patienten, die also alle sicher eine Gonorrhoe durchgemacht hatten und bei zahlreichen Kontrollen der Abstriche einwandfrei negativ befunden waren. Der letzte positive Abstrich lag in allen Fällen mehr als 8 Wochen zurück. Die Reaktion war in allen 31 Fällen negativ, stimmte also mit dem bakteriologischen Befund überein.

48 Fälle waren untersucht, als die Behandlung bereits begonnen hatte, die Abstriche aus der Cervix aber noch positiv waren. Vakzine war bisher nicht gegeben. Die positive KBR. stimmte also mit dem positiven bakteriologischen Befund überein.

Negative serologische Befunde (KBR.) bei frischer, aber noch begrenzter Gonorrhoe.

9 Fälle. Klinische Diagnose: Frische gonorrhoische Bartholinitis (2 Fälle), frische Urethralgonorrhöe ohne Cervixbefund (1 Fall), positive Abstriche aus der Cervix nach frischer Infektion ohne Beteiligung der Urethra und der Adnexe (6 Fälle).

Die KBR. war zunächst bei positiven Abstrichen negativ in 6 Fällen, wurde aber im Laufe der Behandlung positiv. Bei zweien dieser Fälle trat die positive Reaktion wenige Tage nach der ersten Injektion von Lebendvakzine auf, es handelt sich also offenbar um Veränderung im Serum, die durch die sehr massive Zufuhr des Antigens ausgelöst ist. In dem Falle einer Urethralgonorrhoe ohne Cervixbefund (siehe oben), bei dem übrigens die Urethralgonorrhöe der Behandlung außerordentlich lange trotzte und eine nachträgliche Infektion von Cervix und perianaler Schleimhaut offenbar nur durch die sehr intensive gleichzeitige prophylaktische Lokalbehandlung dieser Gebiete vermieden wurde, wurde die Reaktion erst nach 3 Monaten schwach positiv. In 3 Fällen von Cervixgonorrhoe, wo zunächst bei positiven Abstrichen die KBR. negativ gewesen war, kam es später zur positiven Reaktion, als in einem Fall eine Endometritis, in 2 Fällen eine Aszension intra menstruationem aufgetreten war mit Beteiligung der Adnexe. — Der vierte von den oben erwähnten 6 Fällen mit positiven Cervixabstrichen und negativer KBR. (lfd. Nummer 77) verdient besondere Erwähnung, weil hier gleichzeitig Adnextumoren bestanden. Man mußte also zunächst annehmen, diese Tumoren seien durch gonorrhoische Aszension bedingt. Erst als auf Grund des negativen serologischen Befundes noch einmal die Anamnese besonders sorgfältig aufgenommen wurde, gab die Patientin zu, daß sie schon früher einen Abort mit Ausräumung durchgemacht und damals längere Zeit mit Fieber gelegen hatte. Es handelt sich wahrscheinlich um unspezifische Adnextumoren nach fieberhaftem Abort und, unabhängig davon, um eine spätere gonorrhoische

Infektion der Cervix. — Bei einem fünften Fall (lfd. Nr. 116) fand sich bei positivem Cervixabstrich und negativer Reaktion ein einseitiger hühnereigroßer indolenter Adnextumor. Die Reaktion blieb auch bei einer zweiten Untersuchung negativ, die Adnexe der anderen Seite blieben palpatorisch frei. Der negative Ausfall der KBR. wie auch der klinische Befund lassen es wahrscheinlich erscheinen, daß hier der einseitige Adnextumor nicht durch die Gonorrhoe bedingt war.

Fälle, bei denen die KBR. nach abgeschlossener Heilbehandlung noch mehrere Monate positiv blieb.

Lfd. Nr. 109. 9. Mai bis 13. Juli 1931 Behandlung einer Urethral- und Cervixgonorrhoe in der städtischen Krankenanstalt. Nach zahlreichen Kontrollen dort als nicht mehr ansteckungsfähig in unsere Behandlung entlassen wegen chronischer adhäsiver Pelveoperitonitis. 27. Oktober 1931, also 3 Monate nach beendeter Behandlung, KBR. hier stark positiv. Von uns deshalb weitere Kontrolle der Abstriche bei gleichzeitiger Behandlung mit Lichtbügel, Diathermie und Moorbad. Auch hier alle Abstriche negativ. Am 3. März 1932 Nachuntersuchung der Patientin, KBR. jetzt negativ.

Lfd. Nr. 120. Patientin ist draußen bis vor 2 Monaten wegen einer Gonorrhoe der Cervix behandelt. Alle Abstriche seit dieser Zeit negativ. Sie wird nur zur Nachuntersuchung vom Arzt geschickt, bevor Gesundschreibung erfolgen soll. Die KBR. hier schwach positiv, Abstriche negativ. Wir haben dem Arzt empfohlen, die KBR. nach einiger Zeit zu wiederholen und inzwischen im Anschluß an die Menstruation noch einige Kontrollabstriche zu machen.

Lfd. Nr. 133. Ähnlicher Fall wie lfd. Nr. 109. Patientin ist vor 4 Wochen in der städtischen Krankenanstalt aus der Behandlung entlassen, nachdem alle Kontrollabstriche negativ waren. Reaktion jetzt noch schwach positiv, Abstriche auch bei uns negativ. Weitere KBR. in Abständen von 4 Wochen empfohlen.

Lfd. Nr. 165. Die Patientin wird uns von der Hautklinik wegen postgonorrhoischen Reizkatarrhs zur Nachbehandlung überwiesen. Infektiosität des Prozesses nicht mehr anzunehmen, da alle Kontrollabstriche in der Hautklinik negativ. Auch bei uns wurde während der 14tägigen Behandlung wiederholt

Material entnommen, es ließen sich niemals Gonokokken nachweisen. Die Behandlung wurde bis Oktober 1931 durchgeführt, letzte positive KBR. am 18. Dezember 1931.

L f d. N r 176. Die Patientin wird uns von außerhalb wegen subakuter Pelveoperitonitis nach gonorrhoischer Aszension überwiesen. Wiederholte Kontrollabstriche draußen haben seit längerer Zeit nur negative Ergebnisse gezeigt. Auch hier während der 14tägigen konservativen Behandlung alle Abstriche negativ. Adnextumoren, die bei konservativer Behandlung gut zurückgingen. KBR. bis 8 Wochen nach beendeter Behandlung positiv. Es ist anzunehmen, daß in diesem Fall die positive Reaktion durch die Tubeninfektion aufrechterhalten wird. Nachuntersuchung war bisher nicht möglich, weil die Patientin einer Aufforderung, sich erneut vorzustellen, nicht Folge leistete. Ein Zwang kann in diesem Falle nicht ausgeübt werden, weil die Patientin von dem behandelnden Arzt auf Grund der zahlreichen negativen Kontrollabstriche als gesund aus der Behandlung entlassen ist.

L f d. N r. 226. Die spezifische Behandlung einer sehr hartnäckigen Gonorrhöe der Cervix mit Aszension wurde hier am 22. März 1932 beendet, nachdem die bei uns üblichen Kontrollen stets ein negatives Ergebnis gezeigt hatten.

Wir wollen kurz erwähnen, wann bei uns Patienten als nicht mehr ansteckungsverdächtig aus der Behandlung entlassen werden:

8 Abstriche mit wenigstens dreitägigen Zwischenräumen müssen negativ gewesen sein.

Ein weiterer Abstrich nach Provokation mit Arthigon.

Schließlich ein 10. Abstrich unmittelbar nach der Menstruation.

Erst am 4. Mai war die KBR. negativ.

P o s i t i v e K B R. b e i n e g a t i v e n A b s t r i c h e n (chronische gynäkologische Prozesse).

L f d. N r. 14. Vor Jahren wegen Gonorrhoe behandelt. Jetzt Pelveoperitonitis chronica adhaesiva. Behandlung mit Diathermie, Moorbädern usw.

L f d. N r. 15. Vor einem Jahr aus der Gonorrhöebehandlung entlassen. Inzwischen Monarthritis. Jetzt alle Abstriche negativ. Alte Pelveoperitonitis. Konservative Behandlung.

L f d. N r. 39. Wird wegen alter Adhäsionsbeschwerden zur Erstattung eines Gutachtens überwiesen. 1926 hier wegen

Gonorrhöe behandelt. Alte indolente Adnextumoren. Abstriche stets negativ. Konservative Behandlung (Heilverfahren).

L f d. N r. 46. Bis Herbst 1927 nach frischer Aszension im März 1927 spezifisch behandelt. Rezidivierende Adnextumoren. Operation wegen Pyosalpinx beiderseits. Histologisches Präparat der Tuben zeigt durchaus die typischen Veränderungen alter Gonorrhöe. Kulturen des Eiters steril.

L f d. N r. 63. Vor mehreren Jahren wegen Gonorrhöe behandelt. Jetzt rezidivierende Adnextumoren, die dreimal ohne Erfolg konservativ behandelt sind. Laparotomie. Alte Pyosalpingen, histologisch typisches Bild alter Gonorrhöe.

L f d. N r. 73. Vor einem Jahr wegen Gonorrhoe behandelt. Vom Arzt zur Nachuntersuchung geschickt. Alte Pelveoperitonitis. Abstriche negativ. Weitere Beobachtung und konservative Behandlung empfohlen.

L f d. N r. 93. 1927 Gonorrhöe bei Gravidität. Später Adnextumoren, Douglas Exsudat. Jetzt Schwarten und Adnextumoren. Abstriche negativ. Konservative Behandlung.

L f d. N r. 96. Früher zweimal sichere Gonorrhöe. Jetzt rezidivierende Adnextumoren. Konservativ keine Besserung zu erzielen. Abstriche negativ. Laparotomie: Radikaloperation. Pyosalpinx, histologisch typisches Bild alter Gonorrhoe.

L f d. N r. 135. Vor 3 Jahren wegen Gonorrhöe behandelt. KBR. schwach positiv. Adhäsionen, keine wesentlichen Tumoren. Konservative Behandlung empfohlen.

L f d. N r. 149. 1924 wegen Gonorrhöe behandelt, rezidivierende Adnexerkrankung. Konservative Behandlung.

L f d. N r. 151. Vor mehreren Jahren längere Zeit wegen Gonorrhöe behandelt. Rezidivierende Adnexerkrankung. Konservative Behandlung.

L f d. N r. 153. 1930 und Frühjahr 1931 wegen Gonorrhöe behandelt. KBR. noch am 30. November 1931 stark positiv. Adnextumoren. Konservative Behandlung.

L f d. N r. 154. Früher wegen Gonorrhoe behandelt. Adnextumoren mit Schwarte. Konservative Behandlung.

L f d. N r. 161. 1927 wegen Gonorrhöe behandelt, 1928 Laparotomie: Exstirpation einer Pyosalpinx. KBR. noch schwach positiv. Konservative Behandlung.

L f d. N r. 168. Vor 18 Monaten wegen Gonorrhöe behandelt. Zahlreiche Kontrollabstriche negativ. Chronischer postgonorrhöischer Reizkatarrh der Cervix, Vagitinis. Konservative Behandlung.

L f d. N r. 195. Wiederholt wegen Gonorrhoe behandelt. Adnextumoren. Konservative Behandlung.

L f d. N r. 205. Postgonorrhöischer Reizkatarrh mit schwerer ulceröser Vaginitis. Cervixabstriche stets negativ. Konservative Behandlung.

L f d. N r. 260. 1928 Gonorrhöe der Urethra, 1930 Gonorrhöe der Urethra und Cervix nachgewiesen. Jetzt verdickte adhärende Adnexe. Abstriche (6 Kontrollen) negativ. Konservative Behandlung.

L f d. N r. 223. Patientin seit Januar 1931 völlig beschwerdefrei, damals war sie wegen Gonorrhoe behandelt. Jetzt wünscht die Patientin ein besonderes Gesundheitszeugnis, weil sie heiraten will. 17. März 1932 KBR. stark positiv. Abstriche aus Cervix und Urethra negativ. Provokation mit Arthigon. In der Cervix jetzt sehr reichlich Leukozyten. Wir hielten uns unter diesen Umständen nicht für berechtigt, das Gesundheitszeugnis ohne weiteres auszustellen, sondern überwiesen die Patientin an den behandelnden Arzt zur weiteren Nachuntersuchung zurück.

V i e r F ä l l e finden sich in unserem Material, bei denen zunächst nicht an eine Gonorrhöe gedacht wurde; in einem Falle bestanden Adnextumoren, die klinisch als tuberkulös angesehen wurden. Die K B R. war in diesen Fällen ü b e r r a s c h e n d e r w e i s e p o s i t i v. D a r a u f h i n w u r d e n w e i t e r e A b s t r i c h e nach Art der sonst üblichen Kontrollen bei sicherer behandelter Gonorrhöe e n t n o m m e n und i n a l l e n v i e r F ä l l e n gelang es, die klinisch vorher nicht manifeste G o n o r r h ö e nun nachträglich a u c h b a k t e r i o l o g i s c h nachzuweisen.

Diesen vier Fällen steht eine andere G r u p p e v o n d r e i F ä l l e n gegenüber, bei denen wir wegen großer Adnextumoren zunächst eine G o n o r r h ö e für sehr w a h r s c h e i n l i c h hielten, doch blieben alle A b s t r i c h e n e g a t i v. Auch die K B R. w a r s t e t s n e g a t i v. Als wir durch den klinischen Verlauf zur Operation gezwungen wurden, fand sich in allen Fällen eine auch histologisch zu bestätigende T u b e r k u l o s e der Adnexe.

Wenn wir die hier mitgeteilten Ergebnisse noch einmal überblicken, so finden wir die Angaben der oben zitierten Literatur in jeder Beziehung bestätigt: Negative serologische Befunde bei frischer, noch eng begrenzter Gonorrhoe, die den Körper noch nicht zur Mobilisierung stärkerer Abwehrkräfte gebracht

hat. Positiv wurden die Reaktionen stets, wenn die Gonorrhöe sich über ein größeres Gebiet ausgebreitet hatte, insbesondere zur Bildung von Adnextumoren geführt hatte. Die Reaktion blieb wiederholt noch mehrere Monate positiv, wenn bakteriologisch die Gonorrhöe nicht mehr nachweisbar war und eine Ansteckungsfähigkeit danach nicht mehr mit Sicherheit angenommen werden konnte. In 19 Fällen, wo vor langer Zeit, oft vor mehreren Jahren eine sichere Gonorrhöe zu Veränderungen am weiblichen Genitale geführt hatte, die auch heute noch erkennbar waren, ließ sich die Ätiologie aus der noch jetzt positiven KBR. ablesen, während bakteriologisch der Nachweis nicht mehr gelang. In vier Fällen schließlich wurde überhaupt erst durch den unerwartet positiven Ausfall der Reaktion Anlaß zu fortlaufender bakteriologischer Kontrolle gegeben und damit die Gonorrhöe auch im Abstrich erwiesen. In drei Fällen schließlich, wo klinisch zunächst an Gonorrhöe gedacht werden mußte, wies die negative KBR. auf eine andere Ätiologie der Adnextumoren hin, und bestätigte so den später auch histologisch erwiesenen Befund einer Adnextuberkulose.

Wir kommen zu dem Ergebnis, daß die KBR. ein wertvolles Hilfsmittel auch in der Gynäkologie ist. Sie erleichtert die Feststellung der Ätiologie in Fällen, wo die bakteriologischen Befunde zunächst im Stiche lassen, sie zeigt vor allem durch positiven Ausfall bei negativen Abstrichen mit fast absoluter Sicherheit an, daß irgendwo im Körper die Toxine einer Gonorrhöe wirksam sind, und verhütet dadurch, daß unserer Aufmerksamkeit Fälle entgehen, bei denen die Diagnose mit den bisherigen Methoden zunächst nicht einwandfrei zu stellen ist.

Literatur.

Brandstrup, E. Acta obst. et gyn. Scand. Vol. XII.

Dembska, V. Dermat. Wschr. 51. 506 (1910).

Kristensen, M. Acta path. Scand. 87 (1930).

Ders. und A. Kristjansen, Ugeskr. Laeg., ref. Zbl. f. Haut- und Geschlechskrankheiten. 90. 973. (1928).

Kristjansen, A. Zbl. f. Haut- und Geschl. 41. Bd. H. 3—4.

Müller, R. und Oppenheim, M. Wiener klin. Wschr. 19/894 (1906).

Oppenheim, M., ebenda, 41/471 (1928).

Petersen, E. Hosp. tid., ref. Zbl. f. Haut- und Geschl., 34/764.

Schwartz, H. I. Amer. Journ. med. Sci. 144/369 (1912).

Ders. und McNeil, A., ebenda. 141/693 (1911) und 144/815 (1912).

Szwojnicka, Z. und Zawodzinski, T. Med. dos wiadoz. i. spol. (poln.), ref. Zbl. f. Haut- und Geschl. 36/263.

LEBENSLAUF

Am 20. Juli 1904 wurde ich, Wolfgang Joseph Julius Ostermann, als Sohn des praktischen Arztes Dr. A. Ostermann in Gremsdorf Kr. Bunzlau geboren. Die Schule besuchte ich in Oschersleben a. d. Bode, Ballenstedt (Harz) und staatl. Domgymnasium zu Magdeburg, um dort Herbst 1923 die Reifeprüfung zu bestehen. Vorklinische Semester studierte ich in München, Berlin und Greifswald, wo ich November 1926 das Physikum bestand. Die klinischen Semester hörte ich an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und bestand dort am 1. Juni 1930 das medizinische Staatsexamen. Den ersten Monat des praktischen Jahres arbeitete ich im Hygienischen Institut der Med. Akademie zu Düsseldorf, die übrige Zeit an der II. Medizinischen Klinik der Charité zu Berlin. Die Approbation bekam ich am 1. Juli 1931. Von dieser Zeit bin ich als Volontärarzt an der Universitäts-Frauenklinik zu Kiel beschäftigt.